AUS DER CHIRURGISCHEN ABTEILUNG DES STÄDT. KRANKENHAUSES
IN DANZIG (DIREKTOR PROF. DR. KLOSE)

DER PUBERTÄTSKROPF IN DANZIG

VERGLEICHENDE PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UND KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN AM CHIRURGISCHEN MATERIAL DER DANZIGER KLINIK

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT FREIBURG I. BR.

VORGELEGT VON

LIESELOTTE BRANDT

PFISTERER & LESER, LAHR IN BADEN
1935

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das relative Gewicht der Schilddrüse, das das absolute Gewicht im Verhältnis zum Körpergewicht ausdrückt, ergibt für jedes Jahr einen anderen Wert und graphisch dargestellt die Lebenskurve der Schilddrüse. Nach dieser Lebenskurve erreicht die Schilddrüse ihr höchstes relatives Gewicht während der Pubertät. In der Zeit nach der Pubertät nimmt das relative Gewicht wieder ab. Wenn die Pubertätsanschwellung der Schilddrüse die Norm überschreitet, entsteht die Pubertätsstruma, die nach Ablauf der Pubertät ebenfalls oft wieder zurückgeht. Aschoff (2) deutet die Entstehung einer Pubertätsstruma als ein überstürztes, aber sonst durchaus physiologisches Wachstum zum Ausgleich einer vorübergehenden funktionellen Insuffizienz der Schilddrüse. Der Pubertätskropf ist also eine übertriebene Pubertätsschwellung.

Die Pubertätszeit rechne ich vom 12. bis 15. Lebensjahre des Menschen. Die Pubertätsstruma ist also eine Struma, die in dieser Zeit auftritt. Falls die Struma früher auftritt, muß man sie in das Gebiet des Schulkropfes rechnen. Unter Pubertätsstruma versteht man stets die Struma, die sich als Pubertätserscheinung aus der normalen Schilddrüse entwickelt. Der bereits vor dem 12. Lebensjahre aufgetretene „Schulkropf" kann allerdings zur Zeit der Pubertät einen neuen Wachstumsimpuls erfahren.

Von der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Danzig konnten 45 Fälle untersucht werden. Die Patienten kamen im Alter von 12 bis 18 Jahren zur Operation. Die klassischen Basedowfälle sind bei der Auswahl dieser Fälle ausgeschlossen.

Unter den Kranken der Danziger Klinik sind mehrere, die ihren Kropf teils im 6. teils im 9. Lebensjahre bekommen haben. Diese sollen an dieser Stelle zu den Schulkröpfen gerechnet werden und nicht als Pubertätskröpfe betrachtet werden. So bleiben mir zur Untersuchung der Danziger Pubertätsstruma 23 Fälle.

Den Befunden an der Danziger Pubertätsstruma stelle ich die Untersuchungsergebnisse aus anderen Gegenden voran, soweit sie mir in der Literatur zugänglich waren. Schulärztliche Statistiken sind zum Vergleich mit unseren Untersuchungen nicht geeignet, da es sich dabei nur um äußere Untersuchungen handelt, die zwar für endemiologische Fragen wertvoll sein können, jedoch keinen Rückschluß auf den histologischen Bau der Struma gestatten.

Aus der Reihe der vorliegenden autoptischen teils pathologisch-anatomischen, teils chirurgischen Untersuchungsbefunden, bei denen die Pubertätsstruma berücksichtigt wurde, geht hervor, daß in den meisten Gegenden die Pubertätsstruma eine Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans mit klinisch indifferenten Erscheinungen ist.

Von den Untersuchungen seien folgende genannt. Wegelin (3) in Bern hat diffuse und Knotenkröpfe als Pupertätsstruma gefunden. Die diffusen Kröpfe überwiegen. Bei der histologischen Untersuchung zeigten

die diffusen Kröpfe größtenteils das Bild der Struma diffusa macrofollicularis proliferans. Die Größe der Follikel schwankte zwischen 150 und 750 μ. Die Struma diffusa parenchymatosa beobachtete er seltener.

In Wien haben Gold und Orator (9) zu verschiedenen Zeiten ganz anders geartete Strumenformen im Pubertätsalter beschrieben. 1922 herrschte dort der Typ der Struma diffusa parenchymatosa vor, während zu einem späteren Zeitpunkt 1924 die Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans von den Autoren als Pubertätsstruma beschrieben wird.

In Baden haben Aschoff und seine Schüler (1, 2, 4, 6, 17) die Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans als Pubertätsstruma beschrieben. Hyperthyreosen wurden klinisch selten bei diesen Fällen beobachtet.

Klose und Hellwig (5) haben 1923 bei den Pubertätsstrumen in Frankfurt leichte Thyreotoxikosen festgestellt. Die Strumen boten teils das Bild der diffusen Kolloidstruma, teils das der kleinknotigen nicht degenerierenden Kolloidstruma dar.

Stahnke (7) hat in Würzburg 1923 keine einheitliche Form der Pubertätsstruma gefunden. Er beschreibt diffuse und nodöse Strumen. Vorwiegend ist die Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans. Die von ihm als parenchymatös bezeichneten Strumen sind nach der Aschoffschen Nomenklatur kleinfollikulär. Das geht aus den Abbildungen seiner Arbeit hervor. Bei dieser Form besteht eine Wucherungstendenz der Epithelien und ein Zurücktreten des Kolloids.

In Rostock tritt die Pubertätsstruma sehr selten auf. Sie wird von Huek (14) 1924 als Struma diffusa colloides macrofollicularis non proliferans beschrieben und zeigt klinisch keine thyreotoxischen Symptone.

Im Erzgebirge und im Vogtland (13) 1924 kommen im Pubertätsalter die diffusen parenchymatösen und die kolloidhaltigen Formen gleich häufig vor. Die kolloidhaltigen Formen sind kleinfollikulär und ziemlich regelmäßig gebaut.

Die Untersuchungen Schleussings und Orators (16) 1931 in Düsseldorf ergaben keinen einheitlichen Typ der Pubertätsstruma. Nach diesen Untersuchungen überwiegen die Knotenkröpfe. Die Knoten sind dort kolloidreich, teils makrofollikulär, teils mikrofollikulär mit Proliferationen.

In Holland hat Josselin de Jong (11) 1925 ein sehr umfangreiches Material untersucht. Während der Pubertät kommt dort der Kropf sehr häufig vor. Klinisch haben die Kranken größtenteils einen leichten inkompletten Basedow. Pathologisch-histologisch sind die Pubertätsstrumen zu 52% rein kolloidal, 8% parenchymatös, 24% gemischt, 16% cystisch. Knoten kommen in allen Formen vor.

In Amerika hat Hellwig (15) als Pupertätsstruma die makrofollikuläre proliferierende Kolloidstruma mit leichter Hyperthyreose gefunden.

Die Danziger Pubertätsstruma.

Nach den klinischen Erscheinungen sind die 23 Fälle in Hyperthyreosen und indifferente Strumen einzuteilen. Hypothyreosen wurden nicht beobachtet.

Tabelle 1 zeigt das Alter der Kranken zur Zeit der Operation.

Lebensalter	12 J.	13 J.	14 J.	15 J.	16 J.	17 J.	18 J.
Anzahl der Kranken		2	3	7	4	6	1

Tabelle 1.

Der Zeitpunkt des Entstehens und die Dauer des Wachstums sind in der graphischen Darstellung (Tab. 2) gezeigt.

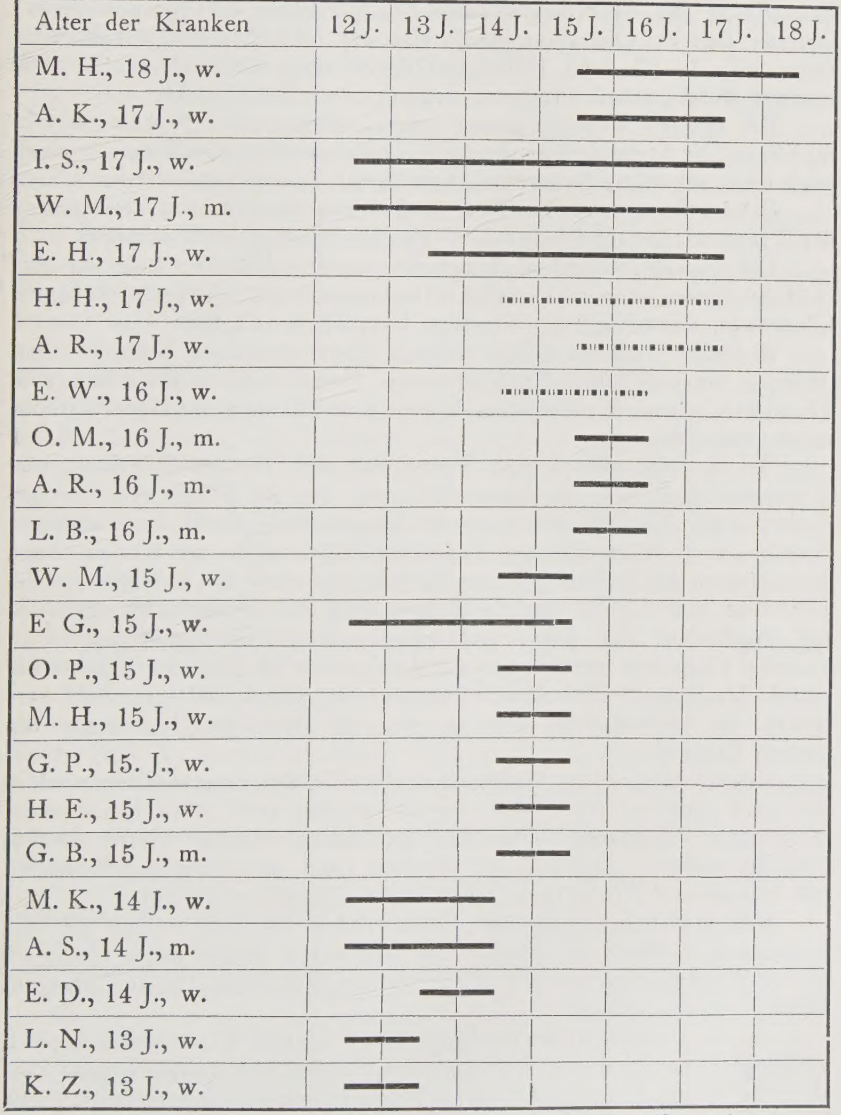

Tabelle 2. ——— = klinisch indifferent. ····· = Hyperthyreosen.

Man sieht also, daß die Auswahl so getroffen wurde, daß nur die zwischen dem 12. und 15. Jahre entstandenen Kröpfe berücksichtigt wurden, also nur die wirklichen Pubertätskröpfe.

Unter den gesamten Kranken sind nur drei Fälle, die klinisch einwandfreie Zeichen von Hyperthyreose aufwiesen. Die Kröpfe dieser Kranken sind alle drei erst gegen Ende der Pubertät entstanden (14 und 15 Jahre) und erst im 17. und 18. Lebensjahre operiert worden. Die Feststellung der hyperthyreotischen Erscheinungen erfolgte naturgemäß erst zur Zeit der Operation, wurde also erst nach Abschluß der Pubertät festgestellt. In allen 12 Fällen, bei denen noch während der Pubertät operiert wurde, sehen wir keine hyperthyreotischen Zeichen.

Die meisten Kranken kamen wegen mechanischer Beschwerden in die Klinik. Die Atembeschwerden stellten sich bisweilen beim Treppensteigen oder beim schnellen Gehen ein. Oft kamen Schluckbeschwerden hinzu.

Bei der Röntgenuntersuchung fand sich größtenteils eine Verengerung der Trachea (Säbelscheidentrachea) oder Verlagerung nach seitwärts.

Die hyperthyreotischen Symptome der drei Kranken äußerten sich in Herzklopfen, Schwitzen, starkem Dermographismus, lebhaften Reflexen, Glanzauge, feinschlägigem Tremor. Exophthalmus fehlte.

In Uebereinstimmung mit anderen überwiegen auch beim Danziger Material die weiblichen Kropfpatienten. Unter unseren 23 Fällen sind 17 weibliche und 6 männliche. Unsere drei Patienten mit Hyperthyreose waren weiblich.

Bei der makroskopischen Betrachtung der Präparate fällt ihre große Gleichmäßigkeit auf. Es findet sich unter den 23 Fällen kein einziger Knotenkropf. Die Schnitte, die in der Längsrichtung durch die resezierten Anteile gelegt wurden, lassen bei allen Fällen schon mit bloßem Auge die einzelnen mit Kolloid gefüllten Follikel erkennen. Sie erreichen durchschnittlich eine Größe von 1—2 mm. Auf der Schnittfläche sehen sie wie Sagokörner aus. Das Parenchym ist durch Bindegewebssepten in einzelne Läppchen geteilt, wie es dem normalen Bau der Schilddrüse entspricht. Jedoch sind diese Läppchen vergrößert und ihre Zahl vermehrt. Es handelt sich also um eine gleichmäßige Hyperplasie des ganzen Organes.

Zur histologischen Untersuchung wurde das Operationsmaterial in Formalin gehärtet. Aus jedem Lappen wurden zwei Stückchen herausgeschnitten. Teilweise sind Paraffinschnitte, teilweise Gefrierschnitte gemacht worden. Die Schnitte wurden nach den üblichen Methoden mit Hämatoxilin-Eosin bezw. Herxheimer-Hämalaun gefärbt.

Bei der Beurteilung der histologischen Befunde folgen wir der Benennung Aschoffs (Vergleiche die Arbeit von Bürkle de la Camp 4), die im Wesentlichen mit der Wegelinschen (Vergleiche Henke-Lubarsch, Band 7) übereinstimmt.

Bei der Durchsicht der histologischen Präparate, dieser makroskopisch völlig gleichaussehenden Kolloidstruma, lassen sich zwei Typen voneinander unterscheiden. Der erste Typus ist gekennzeichnet durch große Follikel, deren größte einen Durchmesser bis zu 2000 μ erreichen. Die

Follikel sind stark mit Kolloid gefüllt. Das Kolloid ist sehr dickflüssig und läßt sich gut färben. Das Epithel ist durch die starke Follikelfüllung abgeplattet. Lymphocythenanhäufungen kommen nicht vor. Diese Strumen entsprechen also dem von Aschoff und Bürkle de la Camp beschriebenen Typus der Struma diffusa colloides macrofollicularis non proliferans.

Der zweite Typus weicht nach der Größe nicht von dem soeben beschriebenen ab. Trotzdem bietet er ein wesentlich anderes histologisches Bild, das sich besonders eindrucksvoll bei einer geringen Uebersichtsvergrößerung darstellt. In jedem Follikel sieht man an den Wänden polsterförmige Erhebungen. Das Epithel ist an diesen ausgesprochen zylindrisch. Diese Erhebungen enthalten zahlreiche kleine neugebildete Follikel, die ein ausgesprochen kubisches Epithel aufweisen. Sie sind bereits mehrfach als Sanderson'sche Polster beschrieben worden. Man kann sie als Vegetationspol der Follikel (siehe Aschoff 1) bezeichnen. Selten sieht man eine einzelne kleine Papille in das Lumen vorspringen. Das Follikelwandepithel in den ganz großen Follikeln ist abgeplattet, offenbar durch die Ueberdehnung infolge der großen Kolloidanschoppung. Je jünger die Patienten waren, um so stärkere Zeichen der Proliferation konnte man feststellen. Bei den jüngeren Jahrgängen (13—15 Jahre) sehen wir oft in vielen der größeren Follikel mehrere derartige Proliferationszentren. Die Struma hat die auffallende Tendenz, möglichst viel Follikel zu bilden. Feldmann (22) spricht von einer hohen Aktivität des Follikelepithels. Die Präparate dieser Gruppe stimmen genau mit der von Aschoff und Bürkle de la Camp beschriebenen Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans, die als Pubertätsstruma Badens vorkommt, überein. Aschoff zeigte in seinem Vortrag auf der internationalen Kropfkonferenz in Bern 1927 (1) eine Abbildung (Abb. 4, S. 41) von einer Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans, die vollkommen mit dem Bild unserer Präparate übereinstimmt.

Eine Struma diffusa parenchymatosa haben wir nicht gefunden, ebenso keine mikrofollikuläre Kolloidstruma.

Ueber die Häufigkeit der beiden beschriebenen Typen ist folgendes zu sagen. Unter den 23 Strumen gehören 18 dem Typ der Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans und 5 dem Typ der Struma diffusa colloides macrofollicularis non proliferans an, wie Tabelle 3 zeigt.

Alter der Kranken	12	13	14	15	16	17	18
Str. diff. coll. macrof. prol.		2	3	7	3	3	
Str. diff. coll. macrof. non prol.					1	3	1

Tabelle 3.

Wenn man Tabelle 4 mit Tabelle 2 vergleicht, sieht man, daß kein Zusammenhang zwischen den klinischen hyperthyreotischen Erscheinungen und dem histologischen Bild besteht.

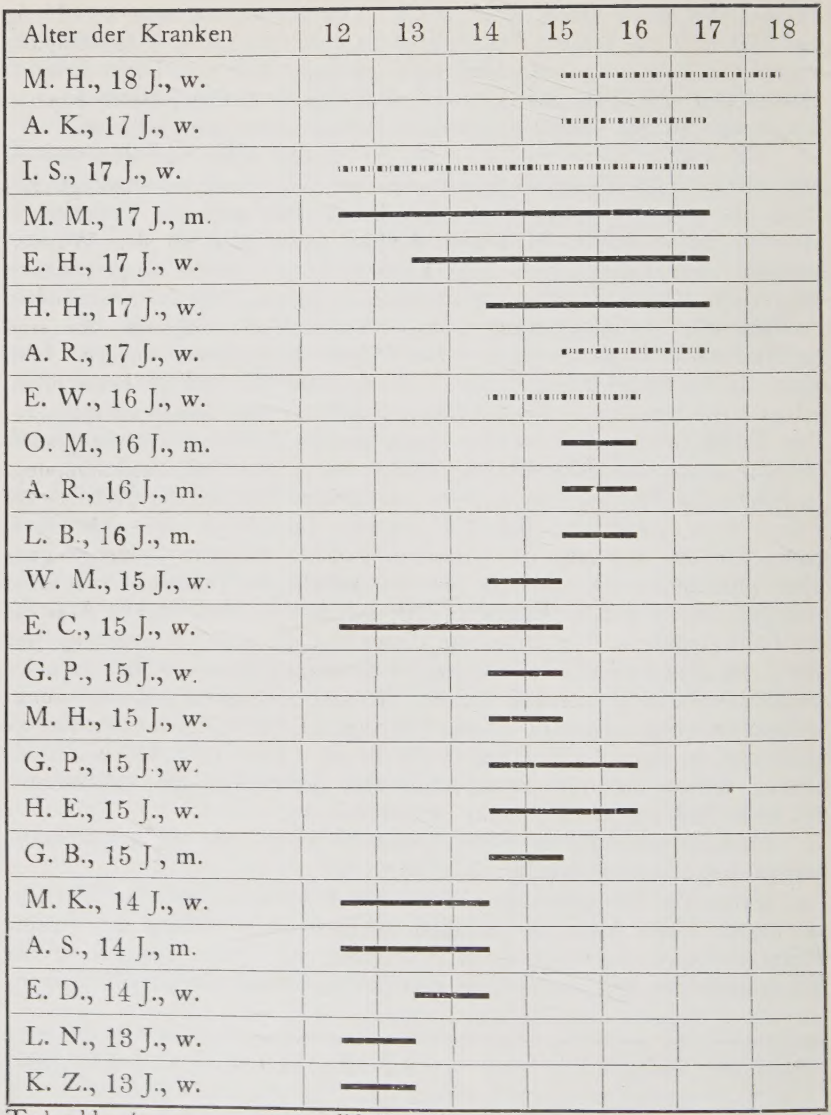

Tabelle 4. ——— = proliferierend. ····· = nicht proliferierend.

	Pubertät 12–15 Jahre			Jenseits der Pubertät 16–18 Jahre		
	G.	H.	I.	G.	H.	I.
Str. diff. coll. macrof. prol.	12	—	12	6	1	5
Str. diff. coll. macrof. non prol.	0	—	—	5	2	3

Tabelle 5. G. = Gesamtzahl. H. = Hyperthyreosen. I. = Indifferente.

Tabelle 5 zeigt, daß unter den Strumen die nach der Pubertät operiert sind, die nicht proliferierenden Typen zu finden sind. Die ausgesprochenen Pubertätsstrumen sind durchweg proliferierend. Es ist anzunehmen, daß die nicht proliferierenden Formen mit zunehmendem Alter aus dem Typ der Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans hervorgehen in Uebereinstimmung mit Aschoffs Ausführung über die Lebenskurve der Schilddrüse (1. S., 11 und 12). Die Schilddrüse kommt allmählich nach Abschluß der Pubertät mehr zur Ruhe.

Ueber die klinische Behandlung eines Pubertätskropfes wäre folgendes zu sagen. Da die Pubertätsstruma größtenteils eine Struma ist, die eine Trachealstenose verursacht, erfordert sie meistens die beiderseitige symmetrische Resektion. Auf der anderen Seite ist die Pubertätsstruma einer internen Behandlung sehr zugänglich, d. h. einer Jod-Therapie. Am zweckmäßigsten hat sich eine Resektion mit nachfolgender Jodbehandlung erwiesen. Rezidive kommen da nicht zustande.

In der Danziger Klinik wird die Anzeige zur Operation nur mit großer Zurückhaltung gestellt. Ueber die Indikationsstellung zur Operation eines Kropfes im Pubertätsalter ist folgendes zu sagen: Die Hauptindikation bilden die durch das Wachstum hervorgerufenen Beschwerden, wie mechanische Einwirkung auf die Nachbarorgane, Verdrängung und Einengung der Luftröhre mit oder ohne Atemnot. Eine weitere Anzeige bildet das Auftreten von ausgesprochen klinischen Zeichen von Hyperthyreose. Aus reinen kosmetischen Gründen eine Struma im Pubertätsalter zu operieren — eine Indikation, die im erwachsenen Alter bei den geringen Gefahren einer Kropfoperation heutzutage berechtigt ist — wird in der Danziger Klinik abgelehnt. Dieser Standpunkt dürfte wohl allgemein gültig sein. Eine Jodtherapie wird in der Danziger Klinik selten getrieben, denn das Wasser in der Danziger Gegend ist sehr jodhaltig. Besonders das Meerwasser und die in unserer Gegend vorkommenden und meistgegessenen Fische haben mehr Jod, als der Mensch braucht. Liek (8) hat in seiner Arbeit einige Tabellen über den Jodreichtum unserer Gegend aufgestellt.

Zusammenfassung.

1. Unter Pubertätskropf versteht man den Kropf, der sich als Pubertätserscheinung aus der normalen Schilddrüse entwickelt.
2. Nach den vorliegenden Mitteilungen ist in den meisten Gegenden die Pubertätsstruma eine Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans mit klinisch indifferenten Erscheinungen.
3. Die Pubertätskröpfe der Danziger Klinik, die noch während der Pubertät operiert wurden, wiesen klinisch keine hyperthyreotischen Zeichen auf.
4. Die Pubertätskröpfe der Danziger Klinik, die nach Abschluß der Pubertät operiert wurden, zeigten klinische Zeichen von Hyperthyreose.
5. Das makroskopische Präparat des Danziger Pubertätskropfes ist sehr gleichmäßig; es ist kein Knotenkropf vorhanden.
6. Histologisch sind bei der Danziger Pubertätsstruma 2 Typen zu unterscheiden: I) Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans. II) Struma diffusa colloides macrofollicularis non proliferans.

7. Den Typ der Struma diffusa colloides macrofollicularis non proliferans findet man bei dem Material der Danziger Klinik nur bei den Strumen, die erst nach Abschluß der Pubertät operiert wurden.
8. Der Typ der Danziger Pubertätsstruma ist eine Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans mit klinisch indifferenten Erscheinungen.
9. Die Pubertätskröpfe der Danziger Klinik sind wegen mechanischer Beschwerden operiert worden.

Zum Schluß möchte ich ganz besonders Herrn Prof. Dr. Klose und Herrn Oberarzt Dr. Feldmann für ihre liebenswürdige Hilfe danken.

Literaturangabe.

1. *Aschoff:* Zur Anatomie des Kropfes, Kropfkongreß Bern 1927.
2. *Aschoff:* Ueber das Kropfproblem, bes. den Pubertätskropf in Baden. Japanische Vorträge.
3. *Wegelin:* Pathologie der Schilddrüse, Henke-Lubarsch.
4. *Bürkle de la Camp:* Einteilung der strumösen Erkrankungen der Schilddrüse, Arch. f. klin. Chir. Bd. 130. 1924 S. 207.
5. *Klose u. Hellwig:* Ueber Bau und Funktion der kindlichen Schilddrüsenhyperplasie, Arch. f. klin. Chir. Bd. 124. 1923
6. *May:* Zur Lebenskurve der Schilddrüse im Kropfland und ..... Arch. f. klin. Chir. Bd. 149 S. 501.
7. *Stahnke:* Zur Histologie jugendlicher Strumen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 125. 1923.
8. *Liek:* Ist die Jodmangeltheorie des Kropfes richtig? Münchner med. Wochenschrift 1927 Nr. 42 S. 1786.
9. *Gold u. Orator:* Struma diffusa parenchymatosa adultorum als Adoleszententyp der Wiener Gegend. Virch. Arch. 252.
10. *Hauke:* Ueber Kropf in Schlesien. Mitteilungen aus den Grenzgebieten ... Bd. 40. 1927/28 S. 327.
11. *Josselin de Jong:* Ueber Kropf in den Niederlanden. Zieglers Beiträge 73. 1925 S. 313–365.
12. *Herfarth:* Kropf in Schlesien, Bruns Beiträge 134 S. 364.
13. *Heilmann:* Kropf im Vogtland. Virch. Arch. 251. 1924 S. 361.
14. *Hueck:* Zur Frage des Parallelismus zwischen klinischem und histologischem Bild der Struma. Arch. f. klin. Chir. 1924 S. 178.
15. *A. Hellwig:* Form und Funktion des amerikanischen Kropfes. Arch. f. klin. Chir. 1928.
16. *Orator u. Schleussing:* Schilddrüse und Kropf am Niederrhein. Jena 1931.
17. *Büchner:* Die Lebenskurve der Tieflandschilddrüse. Arch. f. klin. Chir. 130. Heft 1/2 1924.
18. *Gold u. Orator:* Zur Morphologie und Klinik der Jugendstruma. Wien. klin. Wochenschr. 1924 Nr. 14.
19. *Schittenhelm u. Weichardt:* Der endemische Kropf in Bayern. Berlin, Springer 1912.
20. *Fürst:* Kropfhäufigkeit bei Münchner Fachbildungsschülern. Münchn. med. Wochenschr. 1922 Nr. 5.
21. *Kräuter:* Ueber die Verbreitung des Kropfes bei Schulkindern in München. Münchn. med. Wochenschr. 1922 Nr. 5.
22. *Feldmann:* Strumen in Danzig. Verhandlg. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie 1926 S. 41.

Lebenslauf.

Am 1. April 1909 wurde ich, Lieselotte Dorothea Katharina Brandt, als Tochter des Kapellmeisters Albert Brandt und seiner Frau Käthe, geb. Berneaud, in Danzig geboren. Ich besuchte das Lyzeum Zoppot von der 10. bis einschließlich zur 3. Klasse. Dann kam ich in die OIII des Realgymnasiums Zoppot. Dort machte ich Ostern 1928 mein Abitur.

Ich studierte Medizin in Heidelberg, Freiburg, München, Freiburg. Juli 1930 machte ich in Freiburg das Physikum. Frühjahr 1934 machte ich in Freiburg das Staatsexamen.